

CHITOSAN-GELATINE CROSSLINKING GEL

Patent number: JP2149335
Publication date: 1990-06-07
Inventor: DOI HIROSHI; MURAKAMI KOKI
Applicant: NIPPON OILS & FATS CO LTD
Classification:
- International: A61K7/00; A61K47/36; A61K47/42; B01J13/00; C08H1/00
- european: A61K8/65; A61K8/73P
Application number: JP19880303642 19881130
Priority number(s): JP19880303642 19881130

Report a data error here

Abstract of JP2149335

PURPOSE:To heighten heat resistant stability with time by preparing a chitosan- gelatine crosslinking gel from a reaction product of an aqueous solution containing gelatine, chitosan, and gelling retarding agent and a specified polyether compound. **CONSTITUTION:**An aqueous solution containing gelatine, chitosan, and a gelling retarding agent. The aqueous solution and a compound expressed by a formula I (X<2> is a residual group of a compound having 2-6 of carbons and 2-6 of hydroxy groups; A<1> is oxyethylene, oxypropylene, or oxybutylene; Y<1> is bibasic acid residue; Z<1> expresses a formula II and its partial substituent) are crosslinked to higher polymerize the gelatine and chitosan mixture and form a good gel. Among the gelling retarding agents are potassium chloride, sodium chloride, magnesium chloride, etc. The mixing ratio of the agent is preferably 0.3-25wt.% of the total weight.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

BEST AVAILABLE COPY

⑤ Int. Cl.⁵

識別記号

庁内整理番号

⑬ 公開 平成2年(1990)6月7日

B 01 J 13/00
A 61 K 7/00

E 6345-4C
J 7306-4C
U 7306-4C
F 7624-4C
F 7624-4C
8215-4J

47/36
47/42
C 08 H 1/00

NVD

審査請求 未請求 請求項の数 4 (全17頁)

⑭ 発明の名称 キトサン・ゼラチン架橋ゲル

⑯ 特 願 昭63-303642

⑰ 出 願 昭63(1988)11月30日

⑱ 発 明 者 土 井 浩 兵庫県宝塚市宝松苑13-9

⑲ 発 明 者 村 上 弘 毅 兵庫県尼崎市武庫之荘西2-53

⑳ 出 願 人 日本油脂株式会社 東京都千代田区有楽町1丁目10番1号

㉑ 代 理 人 弁理士 柳 原 成

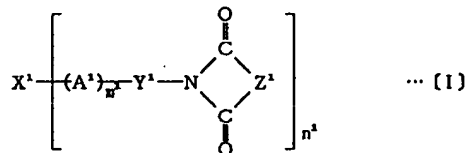
明 細 書

1. 発明の名称

キトサン・ゼラチン架橋ゲル

2. 特許請求の範囲

(1) ゼラチン、キトサンおよび膠化遅延剤を含む水溶液と、下記的一般式〔I〕で示される化合物とを反応させて得られる生成物を主成分とする水性で粘着性を有するキトサン・ゼラチン架橋ゲル。



(ただし式中、

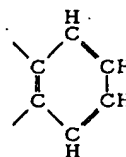
X¹は炭素数が2～6で、2～6個の水酸基を持つ化合物の残基、

A¹はオキシエチレン基、オキシプロピレン基、およびオキシブチレン基から選ばれる1種または2種以上の基、

Y¹は二塩基酸の残基、

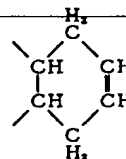
Z¹は、

1) 式〔Ia〕



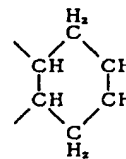
およびその部分置換体、

2) 式〔Ib〕



およびその部分置換体、

3) 式〔Ic〕



およびその部分置換体、

4) 式〔Id〕



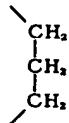
およびその部分置換体、

5) 式 (1e)



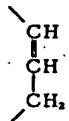
およびその部分置換体、

6) 式 (1f)



およびその部分置換体、ならびに

7) 式 (1g)



およびその部分置換体から選ばれる1種または2種以上の基、

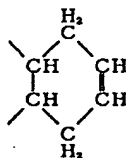
 m^1 は 1 ~ 500、 n^1 は 2 ~ 6

を示す。)

(2) ゼラチン、キトサンおよび膠化遅延剤を含む水溶液と、下記の一般式〔II〕で示される化合物とを反応させて得られる生成物を主成分とする水性で粘着性を有するキトサン・ゼラチン架橋ゲル。

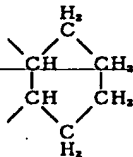
- 3 -

2) 式 (IIb)



およびその部分置換体、

3) 式 (IIc)



およびその部分置換体、

4) 式 (IId)



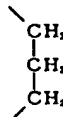
およびその部分置換体、

5) 式 (IIe)

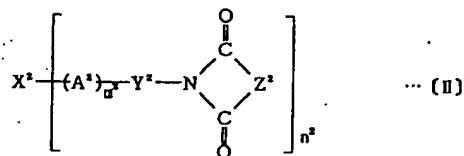


およびその部分置換体、

6) 式 (IIf)



ル。



(ただし式中、

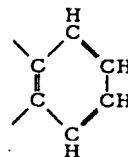
X^2 は炭素数が 2 ~ 6 で、2 ~ 6 個の水酸基を持つ化合物の残基、

A^2 はオキシエチレン基、オキシプロピレン基、およびオキシブチレン基から選ばれる1種または2種以上の基、

Y^2 は A^2 とエーテル結合をした一塩基酸の残基、

Z^2 は、

1) 式 (IIa)



およびその部分置換体、

- 4 -

およびその部分置換体、ならびに

7) 式 (IIg)

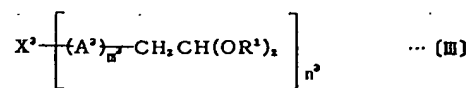


およびその部分置換体から選ばれる1種または2種以上の基、

 m^2 は 1 ~ 500、 n^2 は 2 ~ 6

を示す。)

(3) ゼラチン、キトサンおよび膠化遅延剤を含む水溶液と、下記の一般式〔III〕で示される化合物とを反応させて得られる生成物を主成分とする水性で粘着性を有するキトサン・ゼラチン架橋ゲル。



(ただし式中、

X^2 は炭素数が 2 ~ 6 で、2 ~ 6 個の水酸基を持つ化合物の残基、

BEST AVAILABLE COPY

A²はオキシエチレン基、オキシプロピレン基、およびオキシブチレン基から選ばれる1種または2種以上の基、

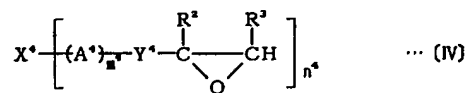
R¹は炭素数が1～4のアルキル基およびその部分置換体から選ばれる1種または2種以上の基、

m²は1～500、

n²は2～6

を示す。))

(4) ゼラチン、キトサンおよび膠化遅延剤を含む水溶液と、下記的一般式〔IV〕で示される化合物とを反応させて得られる生成物を主成分とする水性で粘着性を有するキトサン・ゼラチン架橋ゲル。



(ただし式中、

X^{*}は炭素数が2～6で、2～6個の水酸基を持つ化合物の残基、

A^{*}はオキシエチレン基、オキシプロピレン基、およびオキシブチレン基から選ばれる1種または

2種以上の基、

Y^{*}は炭素数が1～20の直鎖または分枝状の飽和炭化水素の残基およびそれらの部分置換体、ならびに炭素数が1～20の直鎖または分枝状の飽和カルボン酸のアシル基およびそれらの部分置換体(結合する際の方向はA^{*}とエステル結合する)から選ばれる1種または2種以上の基、

R²は水素原子、ならびに炭素数1～4のアルキル基およびその置換体から選ばれる1種または2種以上の基、

R³は水素原子、炭素数が1～20の直鎖または分枝状の飽和炭化水素の残基およびそれらの部分置換体、炭素数が1～20の直鎖または分枝状の飽和カルボン酸のアシル基およびそれらの部分置換体、ならびにベンゼン環を有する化合物の残基およびその部分置換体から選ばれる1種または2種以上の基、

m²は1～500、

n²は2～6

を示す。))

- 7 -

3. 発明の詳細な説明

〔産業上の利用分野〕

本発明は、パップ剤、バック剤または化粧品等に利用できるキトサン・ゼラチン架橋ゲル、さらに詳しくは、ゼラチン、キトサンおよび膠化遅延剤を含む水溶液とポリエーテル化合物とを反応させて得られるキトサン・ゼラチン架橋ゲルに関する。

〔従来の技術〕

従来、パップ剤やバック剤の基材としては、ゼラチンをポリエーテル化合物で架橋したゼラチン架橋ゲルが用いられている。

このようなゼラチン架橋ゲルとしては、例えば特開昭61-282314号公報には、膠化遅延剤を加えたゼラチン水溶液とN-ヒドロキシイミドエステル化合物とを反応させて得たゼラチン架橋ゲルを自着性パップ剤等の基材とすることが報告されている。また、特開昭63-68510号には、ゲル化遅延剤を加えたゼラチン水溶液とN-ヒドロキシイミドエステル化合物とを反応させて得たゼラチン架橋

- 8 -

ゲルを、粘着性および経時粘着性にすぐれたシート状バック剤の基材とすることが報告されている。

しかし、上記の従来技術により製造されたゼラチン架橋ゲルにおいて、さらに経時的な耐熱安定性に優れ、例えばゲルを40℃で長期間保存した場合でも、ゲルが軟化または溶解しないようなゼラチン架橋ゲルが要望されている。

〔発明が解決しようとする課題〕

本発明の目的は、上記の問題点を解決するため、従来のゲルが備えている強力な粘着性およびその持続性に加え、40℃の条件下における保形性など経時的な耐熱安定性に優れたゲルを提供することである。

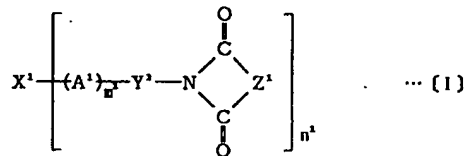
〔課題を解決するための手段〕

本発明者らは、鋭意研究を重ねた結果、下記一般式〔I〕～〔IV〕で示されるポリエーテル化合物でゼラチンおよびキトサンを部分的に架橋して得られる生成物が経時的に熱安定性の高い性質を持つことを見出し本発明を完成した。

すなわち、本発明は次のキトサン・ゼラチン架

橋ゲルである。

(1) ゼラチン、キトサンおよび膠化遅延剤を含む水溶液と、下記の一般式 (I) で示される化合物とを反応させて得られる生成物を主成分とする水性で粘着性を有するキトサン・ゼラチン架橋ゲル… (ゲル I)。



(ただし式中、

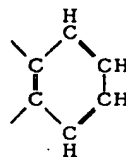
X^1 は炭素数が 2～6 で、2～6 個の水酸基を持つ化合物の残基、

A^1 はオキシエチレン基、オキシプロピレン基、およびオキシブチレン基から選ばれる 1 種または 2 種以上の基、

Y^2 は二塩基酸の残基、

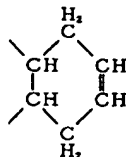
Z^1 は、

1) 式 (Ia)



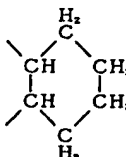
およびその部分置換体、

2) 式 (Ib)



およびその部分置換体、

3) 式 (Ic)



およびその部分置換体、

4) 式 (Id)



およびその部分置換体、

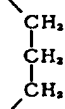
- 11 -

5) 式 (Ie)



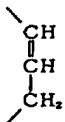
およびその部分置換体、

6) 式 (If)



およびその部分置換体、ならびに

7) 式 (Ig)



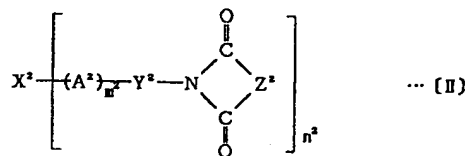
およびその部分置換体から選ばれる 1 種または 2 種以上の基、

m^1 は 1～500、

n^1 は 2～6

を示す。)

(2) ゼラチン、キトサンおよび膠化遅延剤を含む水溶液と、下記の一般式 (II) で示される化合物とを反応させて得られる生成物を主成分とする水性で粘着性を有するキトサン・ゼラチン架橋ゲル… (ゲル II)。



(ただし式中、

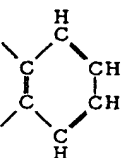
X^2 は炭素数が 2～6 で、2～6 個の水酸基を持つ化合物の残基、

A^2 はオキシエチレン基、オキシプロピレン基、およびオキシブチレン基から選ばれる 1 種または 2 種以上の基、

Y^2 は A^2 とエーテル結合をした一塩基酸の残基、

Z^2 は

1) 式 (IIa)

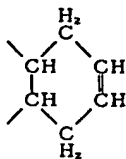


およびその部分置換体、

- 12 -

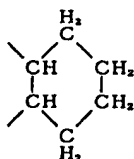
BEST AVAILABLE COPY

2) 式 (IIb)



およびその部分置換体、

3) 式 (IIc)



およびその部分置換体、

4) 式 (II d)



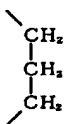
およびその部分置換体、

5) 式 (IIe)



およびその部分置換体、

6) 式 (II f)



- 15 -

A^{*}はオキシエチレン基、オキシプロピレン基、およびオキシブチレン基から選ばれる1種または2種以上の基、

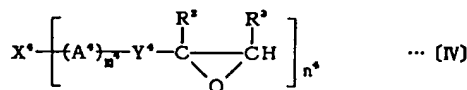
R^{*}は炭素数が1~4のアルキル基およびその部分置換体から選ばれる1種または2種以上の基、

m^{*}は1~500、

n^{*}は2~6

を示す。)

(4) ゼラチン、キトサンおよび膠化遅延剤を含む水溶液と、下記的一般式 (IV) で示される化合物とを反応させて得られる生成物を主成分とする水性で粘着性を有するキトサン・ゼラチン架橋ゲル… (ゲルIV)。



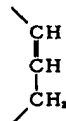
(ただし式中、

X^{*}は炭素数が2~6で、2~6個の水酸基を持つ化合物の残基、

A^{*}はオキシエチレン基、オキシプロピレン基、

およびその部分置換体、ならびに

7) 式 (II g)



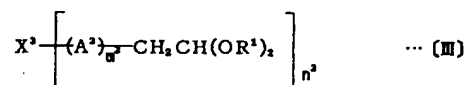
およびその部分置換体から選ばれる1種または2種以上の基、

m^{*}は1~500、

n^{*}は2~6

を示す。)

(3) ゼラチン、キトサンおよび膠化遅延剤を含む水溶液と、下記的一般式 (III) で示される化合物とを反応させて得られる生成物を主成分とする水性で粘着性を有するキトサン・ゼラチン架橋ゲル… (ゲルIII)。



(ただし式中、

X^{*}は炭素数が2~6で、2~6個の水酸基を持つ化合物の残基、

- 16 -

およびオキシブチレン基から選ばれる1種または2種以上の基、

Y^{*}は炭素数が1~20の直鎖または分枝状の飽和炭化水素の残基およびそれらの部分置換体、ならびに炭素数が1~20の直鎖または分枝状の飽和カルボン酸のアシル基およびそれらの部分置換体 (結合する際の方向はA^{*}とエステル結合する) から

選ばれる1種または2種以上の基、

R^{*}は水素原子、ならびに炭素数1~4のアルキル基およびその置換体から選ばれる1種または2種以上の基、

R^{*}は水素原子、炭素数が1~20の直鎖または分枝状の飽和炭化水素の残基およびそれらの部分置換体、炭素数が1~20の直鎖または分枝状の飽和カルボン酸のアシル基およびそれらの部分置換体、ならびにベンゼン環を有する化合物の残基およびその部分置換体から選ばれる1種または2種以上の基、

m^{*}は1~500、

n^{*}は2~6

を示す。)

ゲルⅠ～ゲルⅣに使用するゼラチンは特に制限はなく、任意の起源のものが使用できる。

ゲルⅠ～ゲルⅣに使用するキトサンはキチンを脱アセチル化して得られるが、その脱アセチル化の程度は30～100%、好ましくは60～100%の範囲である。

ゲルⅠ～ゲルⅣのいずれのゲルにおいても、キトサンとゼラチンとの合計量は、反応系全重量に対し6～24重量%の割合で配合するのが好ましい。また、キトサン/ゼラチンの重量割合は99/1～1/99、好ましくは50/50～3/97の範囲である。

ゲルⅠ～ゲルⅣに使用する膠化遅延剤は、加温溶解したゼラチン水溶液が温度の低下とともに次第に膠化する速度を遅延させ、かつ膠化温度を低下させる化合物で、水溶液として安定なものである。このような膠化遅延剤としては、例えば塩化カリウム、塩化ナトリウム、塩化カルシウム、塩化マグネシウム、塩化マグネシウム・アンモニウム、塩化アンモニウム、塩化亜鉛、塩化亜鉛・ア

ンモニウム、塩化マンガン、塩化バリウム、塩化ニッケル、塩化リチウム、塩化コバルト、塩化アルミニウム、塩化アンチモン、塩化スズ(Ⅱ)、塩化スズ(Ⅳ)、塩化チタン(Ⅱ)、塩化チタン(Ⅳ)、塩化鉄(Ⅱ)、塩化鉄(Ⅲ)、塩化銅(Ⅱ)などの塩素を含む無機化合物、臭化カリウム、臭化ナトリウム、臭化カルシウム、臭化マグネシウム、臭化アンモニウム、臭化亜鉛、臭化マンガン、臭化バリウム、臭化ニッケル、臭化リチウム、臭化アルミニウム、臭化スズ(Ⅱ)、臭化鉄(Ⅱ)、臭化鉄(Ⅲ)、臭化銅(Ⅱ)などの臭素を含む無機化合物、硝酸カリウム、硝酸ナトリウム、硝酸カルシウム、硝酸アンモニウム、硝酸亜鉛、硝酸バリウム、硝酸ニッケル、硝酸アルミニウム、硝酸コバルト、硝酸マグネシウム、硝酸マンガン、硝酸リチウム、硝酸鉄(Ⅱ)、硝酸鉄(Ⅲ)、硝酸銀、硝酸銅などの硝酸基を含む無機化合物、チオシアン酸カリウム、チオシアン酸ナトリウム、チオシアン酸カルシウム、チオシアン酸アンモニウム、チオシアン酸バリウム、チオシアン酸鉄(Ⅲ)などのチオシアン酸

- 19 -

基を含む無機化合物、もしくはレゾルシン、ヒドロキノン、ピロカテキン、ピロガロール、フルフラール、尿素、エタノール、メタノール変性エタノール、イソプロパノール、クロロブタノール、エリスリトール、エチレングリコール、プロピレングリコール、グリセリンなどの非電解質などが挙げられる。これらは1種または2種以上を使用することができる。

膠化遅延剤は、反応系全重量に対して0.3～25重量%の割合で配合するのが好ましい。

ゲルⅠにおいて、前記一般式(Ⅰ)で示されるポリエーテル化合物は架橋剤として用いられる(以下架橋剤Ⅰと称する場合がある)。

架橋剤Ⅰにおいて、 X^1 は炭素数が2～6で、2～6個の水酸基を持つ化合物、例えばエチレングリコール、プロピレングリコール、グリセリン、ジグリセリン、トリメチロールエタン、トリメチロールプロパン、エリトリトール、ペンタエリトリトール、ソルビトール、マンニトール、グルコース、マンノース、キシロース、ソルビタンなど

の多価アルコールから生ずるアルコール残基である。

n^1 は X^1 のアルコールの水酸基に対応して2～6の値を示す(ただし $n^1 \leq X^1$ の水酸基数)。

A^1 はオキシエチレン基、オキシプロピレン基、およびオキシブチレン基の中から選ばれる1種もしくは任意の組合せの2種以上の基で、エチレンオキシド、プロピレンオキシド、ブチレンオキシドまたはテトラヒドロフランに起因する単量体単位であり、 n^1 はその平均付加モル数を示す。

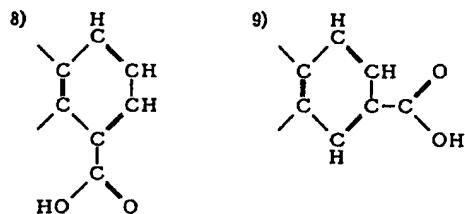
Y^1 は二塩基酸残基、例えばシュウ酸、マロン酸、コバク酸、グルタル酸、アジピン酸、ピメリン酸、コルク酸、アゼライン酸、セバチン酸、ノナン-ジカルボン酸、デカン-ジカルボン酸、ウンデカン-ジカルボン酸、イソコハク酸、メチルコハク酸、エチルマロン酸、ジメチルマロン酸、リンゴ酸、タルトロン酸、マレイン酸、フマル酸、オキサリ酢酸、酒石酸、メソシュウ酸、アセトンジカルボン酸、シトラコン酸、メサコン酸、イタコン酸、フタル酸、イソフタル酸、テレフタル酸、

- 20 -

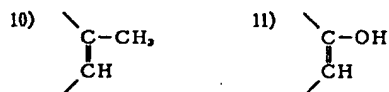
BEST AVAILABLE COPY

ホモフタル酸、ヘキサヒドロフタル酸、テトラヒドロフタル酸、ジヒドロフタル酸、*o*-フェニレン二酢酸、*m*-フェニレン二酢酸、*p*-フェニレン二酢酸、*o*-フェニレン酢酸- β -プロピオン酸、ナフタレン-2,3-ジカルボン酸、ナフタレン-1,2-ジカルボン酸、ナフタレン-1,8-ジカルボン酸、ジフェン酸、アスパラギン酸、グルタミン酸、 α -ケトグルタル酸、 α -オキシグルタル酸などの二塩基酸の残基を示す。

Z¹は前記式(1a)~(1g)の構造の外、その部分置換体として、例えば 式(1a)の場合、

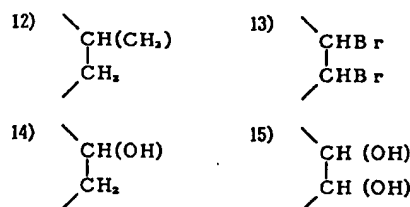


式(1d)の場合、

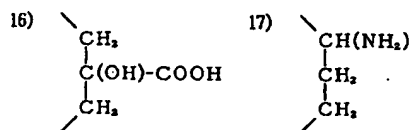


- 23 -

式(1e)の場合、



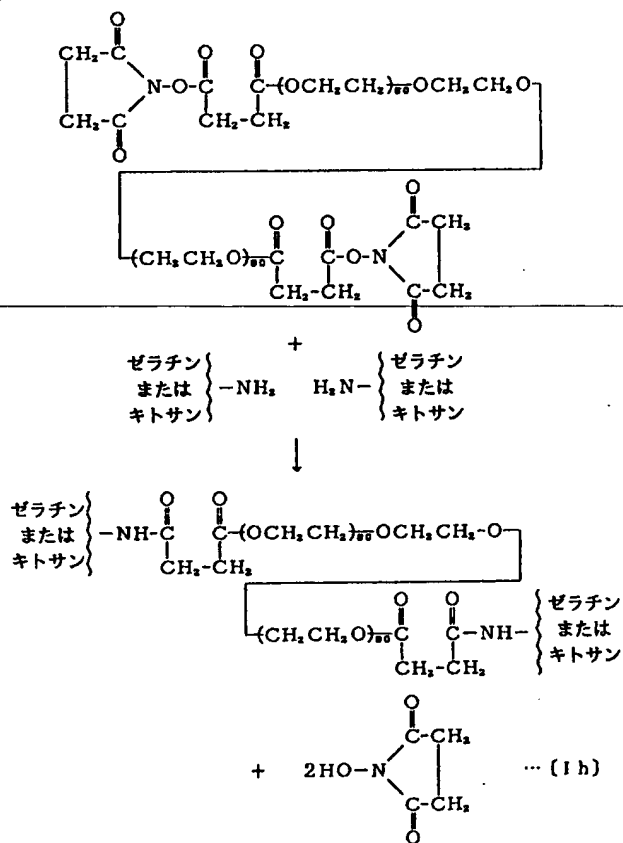
式(1f)の場合、



などの構造を示すものである。

以上の各構成からなる架橋剤Iは、ゼラチンまたはキトサンのアミノ基と特異的に反応する際、N-ヒドロキシイミド基を遊離しゼラチンまたはキトサンのアミノ基と反応して付加生成物を作るので、下記の反応式(1h)に示すように、ゼラチンまたはキトサンのアミノ基に対して架橋剤として働き、水溶液中で架橋反応を行い、ゼラチンおよびキトサンの混合物を高分子化して良好なゲルを形成する。

- 24 -



上記の架橋反応において、X¹がエチレングリコール、プロピレングリコールなどのジオールから生ずるアルコール残基の場合、n¹は2であって架橋剤Iは2官能の架橋剤となり、比較的柔かいゲルを形成する。またX¹がペンタエリトリールまたはソルビトールなどのポリオールから生ずるアルコール残基の場合には、n¹は4または6であって架橋剤Iは多官能の架橋剤となり、これらによってゲルを作る場合、架橋密度の高い剛直なゲルを形成する。

またX¹がオキシエチレン基の場合には、オキシプロピレン基、オキシブチレン基の場合より架橋剤Iの親水性は大きく、オキシエチレン基とオキシプロピレン基、もしくはオキシエチレン基とオキシブチレン基、さらにオキシエチレン基とオキシプロピレン基とオキシブチレン基の共重合体の場合、親水性の程度はそれぞれの成分の比率によって変わるので、これによってゲルIの親水性の度を調整することができる。

n¹は1~500の範囲を取り得るが、n¹が小さい

ほど架橋剤Ⅰの単位重量当りの架橋密度は高くなるため、ゲルⅠは剛直なゲルとなりやすく、かつ架橋剤Ⅰの親水性は小さくなる。 n^1 が500を越えると、架橋剤Ⅰの単位重量当りの架橋密度が低くなり過ぎ、架橋剤としての作用が著しく小さくなって実用に適さない。

なお Y^1 を残基とする二塩基酸は、アルコールのオキシアルキレン付加物および酸イミドとのエステル化の容易さなどから任意に選択される。

また酸イミドとしては、 Z^1 の部分構造が一般式〔Ⅰa〕およびその部分置換体であるフタルイミド、一般式〔Ⅰd〕およびその部分置換体であるマレイミド、ならびに一般式〔Ⅰe〕およびその部分置換体であるスクシンイミドが工業的に製造し易く、かつ安価であるので望ましい。

上記架橋剤Ⅰは、反応系全重量に対して2～24重量%の割合で配合するのが好適である。

ゲルⅡにおいて、前記一般式〔Ⅱ〕で示されるポリエーテル化合物は架橋剤として用いられる（以下架橋剤Ⅱと称する場合がある）。

架橋剤Ⅱにおいて、 X^2 は炭素数が2～6で、2～6個の水酸基を持つ化合物、例えばエチレングリコール、プロピレングリコール、グリセリン、ジグリセリン、トリメチロールエタン、トリメチロールプロパン、エリトリール、ペンタエリトリール、ソルビトール、マンニトール、グルコース、マンノース、キシロース、ソルビタンなどの多価アルコールから生ずるアルコール残基である。

n^2 は X^2 のアルコールの水酸基に対応して2～6の値を示す（ただし $n^2 \leq X^2$ の水酸基数）。

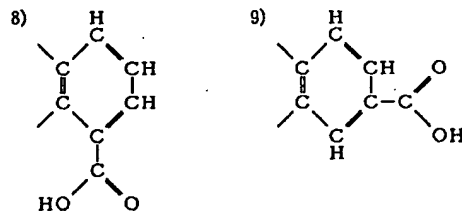
A^2 はオキシエチレン基、オキシプロピレン基、およびオキシブチレン基の中から選ばれる1種もしくはは任意の組合せの2種以上の基で、エチレンオキシド、プロピレンオキシド、ブチレンオキシドまたはテトラヒドロフランに起因する単量体単位であり、 m^2 はその平均付加モル数を示す。

Y^2 は A^2 とエーテル結合した一塩基酸残基を示し、例えばギ酸、酢酸、プロピオン酸、酪酸、吉草酸、カプロン酸、カプリル酸、ラウリン酸、ミリスチ

- 27 -

ン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、クロトン酸、イソクロトン酸、トウハク酸、リンデル酸、フィセトレン酸、パルミトレイン酸、エルカ酸、ヒドロキシラウリン酸、ヒドロキシミリスチン酸、ケイ皮酸などの一塩基酸の残基を示す。

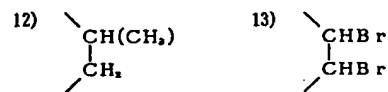
Z^2 は前記式〔Ⅱa〕～〔Ⅱg〕の構造の外、その部分置換体として、例えば 式〔Ⅱa〕の場合、



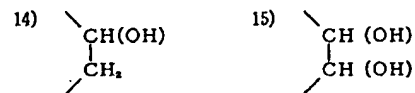
式〔Ⅱd〕の場合、



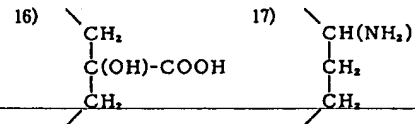
式〔Ⅱe〕の場合、



- 28 -

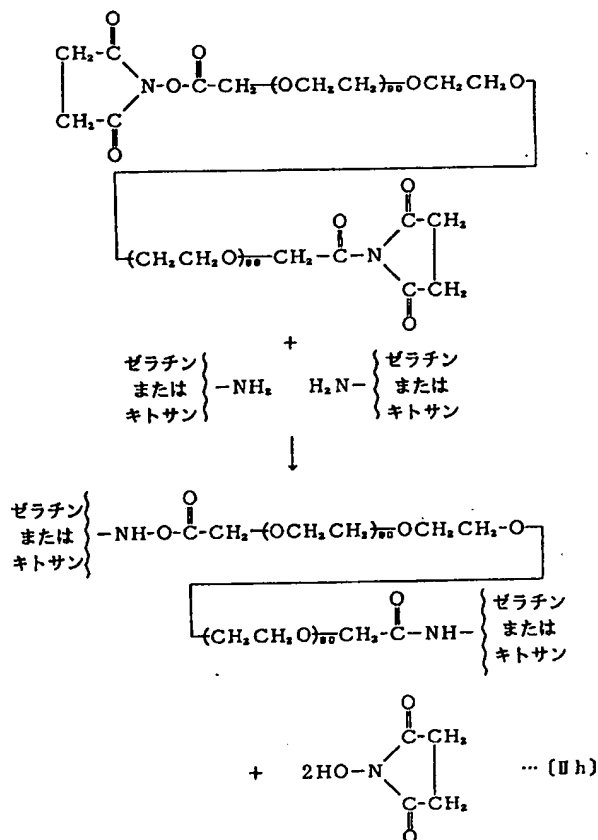


式〔Ⅱf〕の場合、



などの構造を示すものである。

以上の各構成からなる架橋剤Ⅱは、架橋剤Ⅰと同様にゼラチンまたはキトサンのアミノ基と特異的に反応する際、N-ヒドロキシイミド基を遊離しゼラチンまたはキトサンのアミノ基と反応して付加生成物を作るので、下記の反応式〔Ⅱh〕に示すように、ゼラチンまたはキトサンのアミノ基に対して架橋剤として働き、水溶液中で架橋反応を行い、ゼラチンおよびキトサンの混合物を高分子化して良好なゲルを形成する。



上記の架橋反応において、 X^2 がエチレングリコール、プロピレングリコールなどのジオールから生ずるアルコール残基の場合、 n^2 は 2 であって架橋剤 II は 2 官能の架橋剤となり、比較的柔かいゲルを形成する。また X^2 がペンタエリトリトールまたはソルビトールなどのポリオールから生ずるアルコール残基の場合には、 n^2 は 4 または 6 であって架橋剤 II は多官能の架橋剤となり、これらによってゲルを作る場合、架橋密度の高い剛直なゲルを形成する。

またA²がオキシエチレン基の場合には、オキシプロピレン基、オキシブチレン基の場合より架橋剤IIの親水性は大きく、オキシエチレン基とオキシプロピレン基、もしくはオキシエチレン基とオキシブチレン基、さらにオキシエチレン基とオキシプロピレン基とオキシブチレン基の共重合体の場合、親水性の程度はそれぞれの成分の比率によって変わるので、これによってゲルIIの親水性の度を調整することができる。

m^2 は 1 ~ 500 の範囲を取り得るが、 m^2 が小さい

ほど架橋剤Ⅱの単位重量当りの架橋密度は高くなるため、ゲルⅡは剛直なゲルとなりやすく、かつ架橋剤Ⅱの親水性は小さくなる。 η^2 が500を越えると、架橋剤Ⅱの単位重量当りの架橋密度が低くなり過ぎ、架橋剤としての作用が著しく小さくなって実用に適さない。

なお γ^2 を残基とする一塩基酸は、アルコールの
オキシアルキレン付加物および酸イミドとのエス
テル化の容易さなどから任意に選択される。

また酸イミドとしては、Z²の部分構造が一般式〔IIa〕およびその部分置換体であるフタルイミド、一般式〔IId〕およびその部分置換体であるマレイミド、ならびに一般式〔IIe〕およびその部分置換体であるスクシンイミドが工業的に製造し易く、かつ安価であるので望ましい。

上記架橋剤Ⅱは、反応系全重量に対して2~24重量%の割合で配合するのが好適である。

ゲルⅢにおいて、前記一般式(Ⅲ)で示されるポリエーテル化合物は架橋剤として用いられる(以下架橋剤Ⅲと称する場合がある)。

架橋剤Ⅲにおいて、 X^2 は炭素数が2～6で、2～6個の水酸基を持つ化合物、例えばエチレングリコール、プロピレングリコール、グリセリン、ジグリセリン、トリメチロールエタン、トリメチロールプロパン、エリトリール、ペンタエリトリール、ソルビトリール、マンニトリール、グルコース、マンノース、キシロース、ソルビタンなどの多価アルコールから生ずるアルコール残基である。

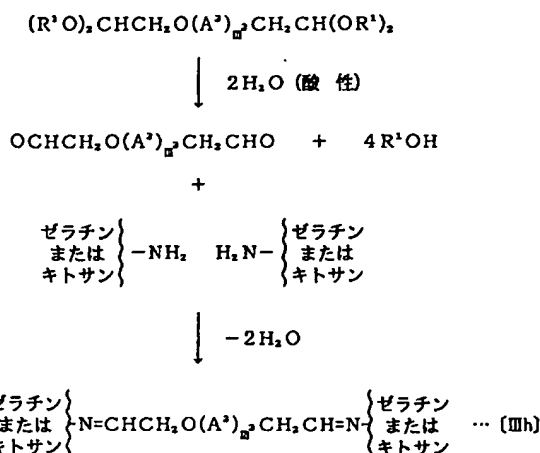
n^* は X^* のアルコールの水酸基に対応して 2~6 の値を示す (ただし $n^* \leq X^*$ の水酸基数).

Δ^1 はオキシエチレン基、オキシプロピレン基、およびオキシブチレン基の中から選ばれる 1 種もしくは任意の組合せの 2 種以上の基で、エチレンオキシド、プロピレンオキシド、ブチレンオキシドまたはテトラヒドロフランに起因する単量体単位であり、 Δ^2 はその平均付加モル数を示す。

R^2 は炭素数が1～4のアルキル基およびその部分置換体から選ばれる1種または2種以上の基で、例えばメチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソ

プロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基などが挙げられる。また、部分置換体の置換基としては、例えばハロゲン原子、水酸基、カルボキシル基、アミノ基またはシアノ基などが挙げられる。

以上の各構成からなる架橋剤Ⅲは、酸性溶液中でアルコールを放出してポリオキシアルキレンのジアルデヒドに変化する。このポリオキシアルキレンのアルデヒド基はゼラチンまたはキトサン分子のアミノ基と容易に反応する。下記反応式(Ⅲh)に示すように、側鎖にアミノ基を有するゼラチンまたはキトサンは、水溶液中でこのポリオキシアルキレンのアルデヒド基と反応して分子間に架橋構造ができ、高分子化して良好なゲルを形成する。



上記の架橋反応において、 X^2 がエチレングリコール、プロピレングリコールなどのジオールから生ずるアルコール残基の場合、 n^2 は2であって架橋剤Ⅲは2官能の架橋剤となり、比較的柔かいゲルを形成する。また X^2 がペンタエリトリールまたはソルビトールなどのポリオールから生ずるアルコール残基の場合には、 n^2 は4または6であって架橋剤Ⅲは多官能の架橋剤となり、これらによってゲルを作る場合、架橋密度の高い剛直なゲル

- 35 -

を形成する。

また A^2 がオキシエチレン基の場合には、オキシプロピレン基、オキシブチレン基の場合より架橋剤Ⅲの親水性は大きく、オキシエチレン基とオキシプロピレン基、もしくはオキシエチレン基とオキシブチレン基、さらにオキシエチレン基とオキシプロピレン基とオキシブチレン基の共重合体の場合、親水性の程度はそれぞれの成分の比率によって変わるので、これによってゲルⅢの親水性の度を調整することができる。

n^2 は1~500の範囲を取り得るが、 n^2 が小さいほど架橋剤Ⅲの単位重量当りの架橋密度は高くなるため、ゲルⅢは剛直なゲルとなりやすく、かつ架橋剤Ⅲの親水性は小さくなる。 n^2 が500を超えると、架橋剤Ⅲの単位重量当りの架橋密度が低くなり過ぎ、架橋剤としての作用が著しく小さくなって実用に適さない。

R^1 は前記した炭素数が1~4のアルキル基およびその部分置換体の中から任意に選択する。

上記架橋剤Ⅲは、反応系全重量に対して2~24

- 36 -

重量%の割合で配合するのが好適である。

ゲルⅣにおいて、前記一般式(Ⅳ)で示されるポリエーテル化合物は架橋剤として用いられる(以下架橋剤Ⅳと称する場合がある)。

架橋剤Ⅳにおいて、 X^4 は炭素数が2~6で、2~6個の水酸基を持つ化合物、例えばエチレングリコール、プロピレングリコール、グリセリン、ジグリセリン、トリメチロールエタン、トリメチロールプロパン、エリトリール、ペンタエリトリール、ソルビトール、マンニトール、グルコース、マンノース、キシロース、ソルビタンなどの多価アルコールから生ずるアルコール残基である。

n^4 は X^4 のアルコールの水酸基に対応して2~6の値を示す(ただし $n^4 \leq X^4$ の水酸基数)。

Y^4 はオキシエチレン基、オキシプロピレン基、およびオキシブチレン基の中から選ばれた1種もしくは任意の組合せの2種以上の基で、エチレンオキシド、プロピレンオキシド、ブチレンオキシドまたはテトラヒドロフランに起因する単量体単

BEST AVAILABLE COPY

位であり、 n^* はその平均付加モル数を示す。

Z^* は炭素数が1~20の直鎖または分枝状の飽和炭化水素の残基およびそれらの部分置換体、ならびに炭素数が1~20の直鎖または分枝状の飽和カルボン酸のアシル基およびその部分置換体（結合する際の方向は A^* とエステル結合する）から選ばれる1種または2種以上の基を示す。上記飽和炭化水素の残基または部分置換体としては、例えばメタン、エタン、プロパン、ブタン、ペンタン、ヘキサン、ペプタン、ノナン、デカン、これらの異性体および部分置換体から生じる残基などを例示できる。また、アシル基およびそれらの部分置換体としては、例えばギ酸、酢酸、プロピオン酸、酪酸、吉草酸、カプロン酸、カプリル酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、これらの異性体および部分置換体から生じる残基などを例示できる。また、部分置換体の置換基としては、例えばハロゲン原子、水酸基、アミノ基、カルボキシル基またはシアノ基などを例示できる。

- 39 -

性体および部分置換体から生じる残基などを例示できる。アシル基および部分置換体としては、例えばギ酸、酢酸、プロピオン酸、酪酸、吉草酸、カプロン酸、カプリル酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、これらの異性体および部分置換体から生じる残基などを例示できる。ベンゼン環を有する化合物の残基および部分置換体としては、例えばベンゼン、クロロベンゼン、*o*-ジクロロベンゼン、フェノール、クレゾール、トルエン、*p*-キシレン、*m*-キシレン、エチルベンゼン、アニリン、*p*-アミノアニリン、*p*-ニトロアニリン、安息香酸、安息香酸エチル、*p*-アミノ安息香酸、アセトアニリド、*N,N*-ジメチルアニリン、*p*-トルイジン、ベンゼンスルホン酸、ナフタレン、アントラセン、ピレンおよびこれらの部分置換体から生じる残基などを例示できる。また、部分置換体の置換基としては、例えばハロゲン原子、水酸基、アミノ基、カルボキシル基、またはシアノ基などを例示できる。

以上の構成からなる架橋剤IVは、ゼラチンまた

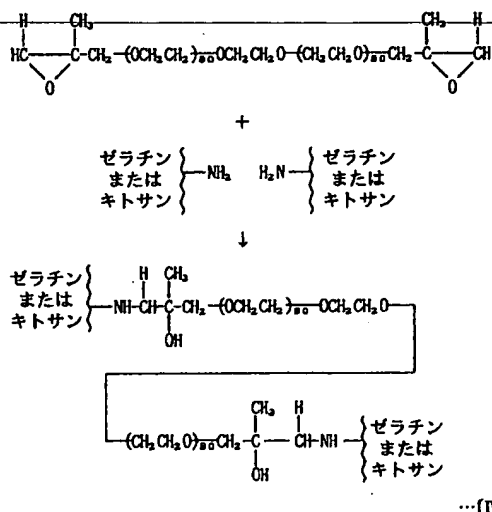
R^2 は水素原子、ならびに炭素数1~4のアルキル基およびその部分置換体から選ばれる1種または2種以上の基で、例えばメチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、イソブチル基、*sec*-ブチル基、および *tert*-ブチル基などが挙げられる。また、部分置換体の置換基としては、例えばハロゲン原子、水酸基、アミノ基、カルボキシル基またはシアノ基などが挙げられる。

R^2 は水素原子、炭素数が1~20の直鎖または分枝状の飽和炭化水素の残基およびそれらの部分置換体、炭素数が1~20の直鎖または分枝状の飽和カルボン酸のアシル基およびそれらの部分置換体、ならびにベンゼン環を有する化合物の残基およびその部分置換体から選ばれる1種または2種以上の基を示す。

上記飽和炭化水素の残基および部分置換体としては、例えばメタン、エタン、プロパン、ブタン、ペンタン、ヘキサン、ペプタン、オクタン、ノナン、デカン、ウンデカン、ドデカン、これらの異

- 40 -

はキトサンのアミノ基と特異的に反応して付加生成物を作るので、下記の反応式(IVh)の例に示すように、ゼラチンまたはキトサンのアミノ基に対して架橋剤として働き、水溶液中で架橋反応を行い、ゼラチンおよびキトサン混合物を高分子化して良好なゲルを形成する。



上記の架橋反応において、 X^* がエチレングリコール、プロピレングリコールなどのジオールから

生ずるアルコール残基の場合、 n^* は2であって、架橋剤は2官能の架橋剤となり、比較的柔かいゲルを形成する。また X^* がペンタエリトリールやソルビトールなどのポリオールから生ずるアルコール残基の場合には、 n^* は4または6であって、架橋剤は多官能の架橋剤となり、これらによってゲルを作る場合、架橋密度の高い剛直なゲルを形成する。

また A^* がオキシエチレン基の場合には、オキシプロピレン基、オキシブチレン基の場合より架橋剤の親水性は大きい。従って、 Y^* がオキシエチレン基、オキシプロピレン基およびオキシブチレン基から選ばれる2種以上の共重合体の場合、ゲルの親水性の程度はこれらの比率を変えることによって調整することができる。

n^* は1~500の範囲を取り得るが、 n^* が小さいほど架橋剤の単位重量当りの架橋密度は高くなるため、ゲルは剛直なゲルが得やすく、かつ架橋剤の親水性は小さくなる。 n^* が500を超えると、架橋剤中のエポキシ部分の単位重量当りの架橋密度が

小さくなり過ぎ、架橋剤としての作用が著しく小さくなって実用に適さない。

架橋剤の親水性の程度は Y^* によっても調整できる。すなわち、 Y^* が例えばメタン、エタン、ギ酸または酢酸などの比較的炭素数の少ない炭化水素やカルボン酸のアシル基から生ずる残基の場合、親水性は大きく、 Y^* の炭素数が大きくなるにつれて親水性が小さくなる。この性質を利用してゲルの親水性を調整することができる。

ゼラチンおよびキトサン混合物のゲル化時間は、 R^1 または R^2 により調整できる。すなわち、 R^1 が水素原子のときに架橋反応に係わるエポキシ基の反応性は最も小さく、炭素数が増加するにつれて反応性が増加する。従って、この性質を利用して架橋剤の反応性を調整し、ゲル化時間を調整することができる。また、 R^2 が水素原子のときに架橋反応に係わるエポキシ基の反応性は最も大きく、炭素数が増加するにつれ、エポキシ基の立体障害が大きくなり、エポキシ基の反応性は小さくなる。従って、この性質を利用して架橋剤の反応性を調

- 43 -

節することができ、ゲル化時間を調整することができる。

上記のような一般式(IV)で示される架橋剤は安定な化合物であり、常温で長期間保存できる。また、ゼラチンまたはキトサンとの反応速度を自由に調節できる。

上記架橋剤は、反応系全重量に対して2~24重量%の割合で配合するのが好ましい。

本発明においては、ゼラチン、キトサン、膠化遅延剤、架橋剤の外に必要な応じて、粘着性付与剤兼親水性溶媒、添加剤、pH調整剤、顔料、薬効成分、水などを使用できる。

粘着性付与剤兼親水性溶媒は、膠化遅延剤とともに最終的に生成するキトサン・ゼラチン架橋ゲルに粘着性を付与するものであり、例えばグリセリン、ポリエチレングリコールなどを例示できる。これらは1種または2種以上混合して使用できる。このような粘着性付与剤兼親水性溶媒は、反応系全重量に対して1~80重量%の割合で配合するのが好ましい。

- 44 -

また、本発明において必要に応じて使用される添加剤としては、たとえばカチオン、アニオン、ノニオン系の界面活性剤；イミダゾール誘導体、アミノ酸誘導体、ハロゲン誘導体などの防菌防霉剤；ポリビニルアルコール、アラビアゴム、ポリアクリル酸、ポリブテン、エステルガム、カルボキシメチルセルロースなどの物性改質剤などがある。

また、pHを調整するために水酸化ナトリウム、重炭酸ナトリウム、塩化水素、酢酸、炭酸などのpH調整剤を使用できる。

また、酸化チタン、カオリンなどの顔料を使用できる。

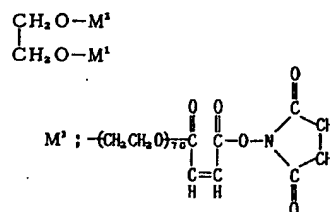
さらに、 β -メントール、 $d\alpha$ -カンフル、サリチル酸グリコール、トコフェロール、アスコルビン酸、グルタチオン、インドメタシン、ビタミンC、ビタミンE、パラオキシ安息香酸、グルタチオンなどの薬効成分を使用できる。

水は、反応系全重量に対して0.1~70重量%の割合で配合するのが好ましい。添加剤、pH調整剤、顔料、薬効成分の配合量は適宜量である。

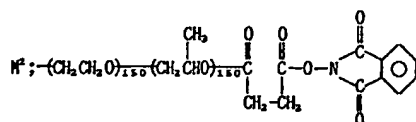
BEST AVAILABLE COPY

このようにして製造した架橋ゼラチンゲルは、水性で従来のものと同程度の粘着力を有しているので、パップ剤やバック剤などの粘着剤や化粧品

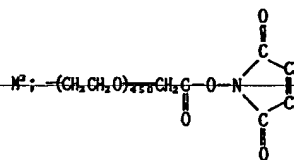
付加モル数 141モルのポリエチレングリコールに、2モルの無水マレイン酸を反応させてハーフエステルを作り、これに2モルのN-ヒドロキシスクシンイミドを反応させて架橋剤I-1を得た。



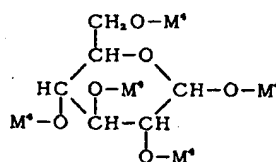
- 48 -

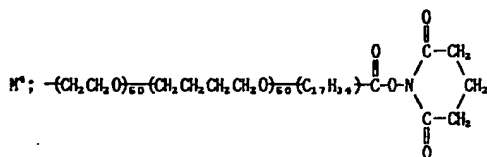
$$\begin{array}{c}
 \text{CH}_2\text{O}-\text{M}^2 \\
 | \\
 \text{M}^2-\text{O}-\text{C}-\text{H} \\
 | \\
 \text{M}^2-\text{O}-\text{C}-\text{H} \\
 | \\
 \text{H}-\text{C}-\text{O}-\text{M}^2 \\
 | \\
 \text{H}-\text{C}-\text{O}-\text{M}^2 \\
 | \\
 \text{CH}_2\text{O}-\text{M}^2
 \end{array}$$


ペンタエリスリトール 1 モルに 1800 モルのエチレンオキシドを付加重合させ、これに 4 モルのモノクロロ酢酸を反応させて末端をカルボキシル基

$$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{O}-\text{M}^2 \\ \text{M}^1-\text{O}-\text{H}_2\text{C}-\text{C}-\text{CH}_2\text{O}-\text{M}^1 \\ | \\ \text{CH}_2\text{O}-\text{M}^2 \end{array}$$


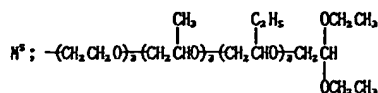
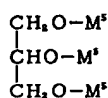
D-グルコース 1 モルに 300モルのエチレンオキシドと 300モルのテトラヒドロフランの混合物を付加重合させ、これにモノクロステアリン酸を反応させて末端をカルボキシル基とし、これにN-ヒドロキシグルタルイミドを反応させ架橋剤 II-2 を得た。





製造例 5

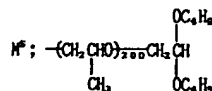
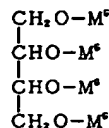
グリセリン 1 モルに、9 モルのエチレンオキシド、9 モルのプロピレンオキシドおよび 9 モルのブチレンオキシドの混合物を付加重合させた共重合体をジメチルホルムアミド溶液とし、これに水酸化ナトリウムを加え、3 モルのヨードアセトアルデヒドジエチルエーテルと反応させ架橋剤Ⅲ-1を得た。



製造例 6

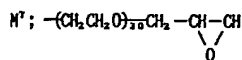
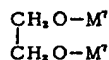
エリトリトール 1 モルにプロピレンオキシド 800 モルを付加重合させた共重合体をジメチルホ

ルムアミド溶液とし、これに水酸化ナトリウムを加え、4 モルのヨードアセトアルデヒドジエチルエーテルと反応させ架橋剤Ⅲ-2を得た。



製造例 7

付加モル数 61 モルのポリエチレングリコールに 2 モルのエピクロロヒドリンを反応させて架橋剤Ⅳ-1を得た。

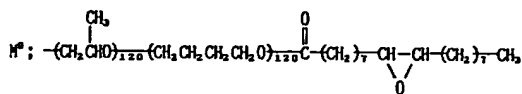
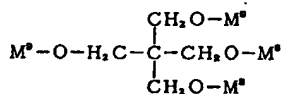


製造例 8

ペンタエリスリトール 1 モルに 480 モルのプロピレンオキシドと 480 モルのテトラヒドロフラン

- 51 -

の混合物を付加重合させ、この共重合体に 4 モルのオレイン酸を反応させてエステル化し、これに 3 モルの過酢酸を加えてオレイン酸の二重結合をエポキシ化し、架橋剤Ⅳ-2を得た。



実施例 1～4

〈キトサン・ゼラチン水溶液および架橋剤の調製〉

第 1 表に示した配合割合に基づき、ゼラチンに水を加え約 50℃ に加温溶解したのち、5 重量% キトサン水溶液を加え、さらに 4 重量% 水酸化ナトリウム水溶液、膠化遅延剤を加えて攪拌溶解した。つづいて、グリセリン、酸化チタン、薬効成分およびノニオン界面活性剤を加えて、ディゾルバーで攪拌分散させて実施例 1～4 のキトサン・ゼラチン水溶液を調製した。

キトサン・ゼラチン水溶液とは別に、架橋剤と

- 52 -

ポリエチレングリコールを混合して実施例 1～4 の架橋剤を調製した。

〈パップ剤の作製〉

各実施例ごとにキトサン・ゼラチン水溶液と架橋剤とを均一に混合した後、プロピレンのライナー上に 0.8mm の厚さに塗布し、50℃ に加温してゲル状にしたのち不織布を押着して実施例 1～4 のパップ剤を得た。

〈耐熱保形性試験〉

上記のようにして得た各パップ剤について、下記の方法により耐熱保形性試験を行った。

パップ剤を 5 × 3 cm の大きさに切り、アルミニウムはくのラミネートシールで密封し、40℃ のインキュベーター中で 6 か月間保管して物性の経時的な変化を観察した。

結果を第 2 表に示す。

比較例 1～4

5 重量% キトサン水溶液を使用しなかった以外は、実施例 1～4 と同様に行った。

結果を第 2 表に示す。

実施例 5 ～ 8

〈キトサン・ゼラチン水溶液および架橋剤の調製〉

第 1 表に示した配合割合に基づき、実施例 1 ～ 4 と同様にして各実施例のキトサン・ゼラチン水溶液および架橋剤を調製した。

〈シート状バック剤の作製〉

各実施例ごとにキトサン・ゼラチン水溶液と架橋剤とを均一に混合した後、ポリプロピレン支持フィルム上に 0.6mm の厚さに塗布し、50℃に加熱してゲル状にしたのち、コロナ放電処理をしたポリエチレン薄膜を押し、各実施例のシート状バック剤を得た。

〈耐熱保形性試験〉

実施例 1 ～ 4 と同様にして耐熱保形性試験を行った。

結果を第 2 表に示す。

比較例 5 ～ 8

5 重量％キトサン水溶液を使用しなかった以外は実施例 5 ～ 8 と同様に行った。

結果を第 2 表に示す。

第 1 表

		実 施 例										配 合 割 合 (重 量 %)									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
セラチン		12	11	10	10	12	11	10	10	10	10	12	11	10	10	12	11	10	10	10	10
水		39.1	31.6	40.4	40.8	30.9	31.3	37.5	36.5	36.5	36.5	47.1	41.6	52.4	54.8	48.9	51.3	49.5	50.5	50.5	50.5
5重量%キトサン水溶液		18	20	22	24	18	20	22	24	24	24	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4重量%水酸化ナトリウム水溶液		2	1.7	1.5	1.5	2	1.7	1.5	1.5	1.5	1.5	2	1.7	1.5	1.5	2	1.7	1.5	1.5	1.5	1.5
膨化遅延剤 塩化カルシウム		10			4	10			4	4	4	10			4	10			4	4	4
尿 素			8		4		8						8		4		8			4	4
チオシアノン酸カルシウム				8				8						8				8			
グリセリン		5	3	5	3	4	10	10	4	4	4	15	13	15	13	4	10	20	14	14	14
酸化チタン		1	1	1	1							1	1	1	1						
薬効成分	サリチル酸グリコール	1	1									1	1								
	インドメタシン			1.2	1.2									1.2	1.2						
	dl-カンフル	0.5	0.7	0.5	0.5							0.5	0.7	0.5	0.5						
	l-メントール	0.5	0.3	0.5	0.3							0.5	0.3	0.5	0.3						
	ビタミンE	0.3	0.1	0.3	0.1							0.3	0.1	0.3	0.1						
	ビタミンC					1	0.8		1							1	0.8		1		
	グルタチオン					0.8										0.8		1.2		1.2	
パラオキシ安息香酸		*1	0.6	0.6	0.6	0.6	0.3	0.4	0.5	0.5	0.5	0.6	0.6	0.6	0.6	0.3	0.4	0.5	0.5	0.5	0.5
架橋剤		2				16						2				16					
架橋剤	架橋剤I-1																				
	架橋剤I-2																				
	架橋剤II-1		16				8						16				8				
	架橋剤II-2			1										1				1			
	架橋剤III-1																				
	架橋剤III-2																				
	架橋剤IV-1				1										1						
	架橋剤IV-2								8									8			8
ポリエチレングリコール		*2	8	5	8	8	5	8	8	6	8	8	5	8	8	5	8	8	6	8	6
合 計		100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

*1) ノニオンLP-20R 日本油脂㈱製、商標

*2) 局方マクロゴール#400 日本油脂㈱製、商標

BEST AVAILABLE COPY

第 2 表

期間	実 施 例								比 較 例							
	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8
1 週間	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	×	×	×	×
2 週間	●	●	●	●	●	●	●	●	●	△	●	●	×	×	×	×
1 か月	●	●	●	●	●	●	●	●	●	△	●	●	×	×	×	×
2 か月	●	●	●	●	●	●	●	●	●	△	●	●	×	×	×	×
3 か月	●	●	●	●	●	●	●	●	●	△	●	●	×	×	×	×
6 か月	●	●	●	●	●	●	●	●	●	△	●	●	×	×	×	×

● 粘着力は良好、柔軟く伸びがある感じ、保形性は優。
 ○ 粘着力はやや過剰、柔軟く伸びが大きい感じ、保形性は良。
 △ 粘着力は過剰、柔軟く伸びがやや大きい感じ、保形性は可。
 × 粘着力はあまりない、少し強く伸びが小さい感じ。
 ※ 粘着力はない、プリン状の強いジェル。
 - 膏体は溶解し液化する。

第 2 表の結果からも明らかに様に、実施例 1～8 のゲルは、40℃雰囲気中で 6 か月間初期の粘着性ならびに形状を保ち続けた。しかしキトサンを配合していない比較例 1～8 のゲルは、1 か月から 3 か月の間で溶解し液化した。このことから実施例 1～8 のゲルは比較例 1～8 のゲルに比べて飛躍的に熱安定性が向上し、長期間の保存に耐え得ることが分る。

代理人 弁理士 柳 原 成